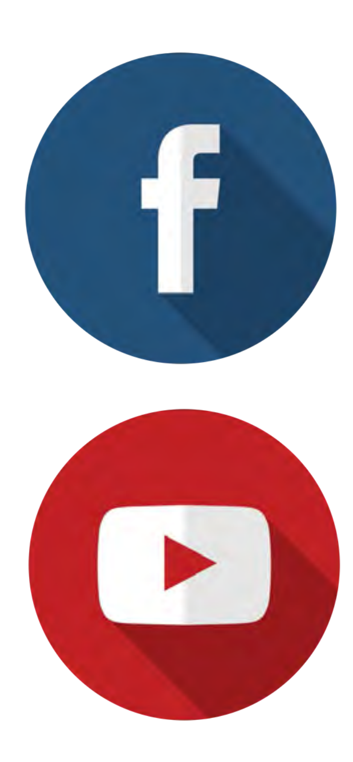
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Dr F. TOUMI

REGULATION RESPIRATOIRE

Introduction :

La fonction principale du poumon consiste à ***échanger l'O_2 et le CO_2*** entre le sang et le gaz alvéolaire, ce qui maintient les taux artériels de ces deux gaz dans des limites qui varient peu. Ceci est possible grâce à divers mécanismes de contrôle qui agissent par une régulation précise du niveau de la ventilation.

L'élimination du CO_2 par hyperventilation permet de compenser au moins partiellement les acidoses, la pression partielle du CO_2 artériel étant liée au ***pH sanguin.***

La respiration intervient aussi avec d'***autres fonctions*** telles que le langage, l'expression d'émotions (vocalisation, rire ou pleurs) ou dans des fonctions réflexes (toux, éternuement), sans omettre son contrôle actif (apnée volontaire en inspiration ou en expiration, manœuvre de Valsalva…).

Contrairement au cœur qui possède un automatisme intrinsèque, le poumon ne possède pas de "pacemaker" propre : sa régulation fait appel à des mécanismes de feed-back à point de départ chimique, humoral, contrôlés par le système nerveux central. Ce dernier possède des centres responsables de l'alternance cyclique des mouvements respiratoires.

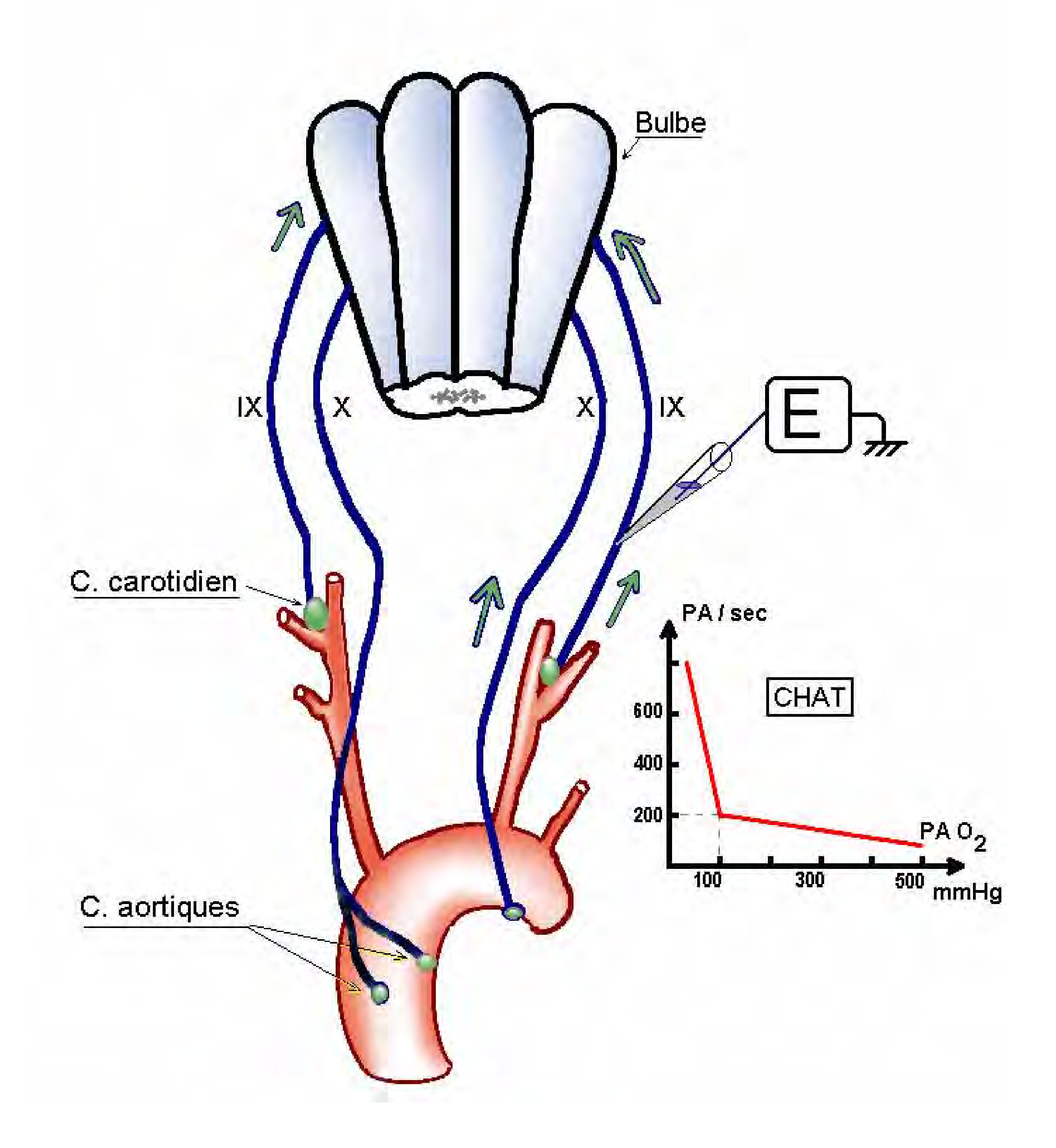
Cette organisation est calquée à la base sur celle des réflexes en général avec :

- Des ***récepteurs*** qui sont spécifiquement sensibles aux modifications liées aux gaz du sang artériel, fournissant des messages véhiculés (sous forme de potentiels d'action) par des fibres nerveuses afférentes ;
- Des fibres nerveuses descendantes, surtout vers les noyaux moteurs spinaux (groupes de motoneurones), qui contrôlent des ***effecteurs*** : les muscles respiratoires, dont le principal est le diaphragme ;
- Des ***centres nerveux***, qui se localisent en majorité dans le tronc cérébral.

1. Les afférences :

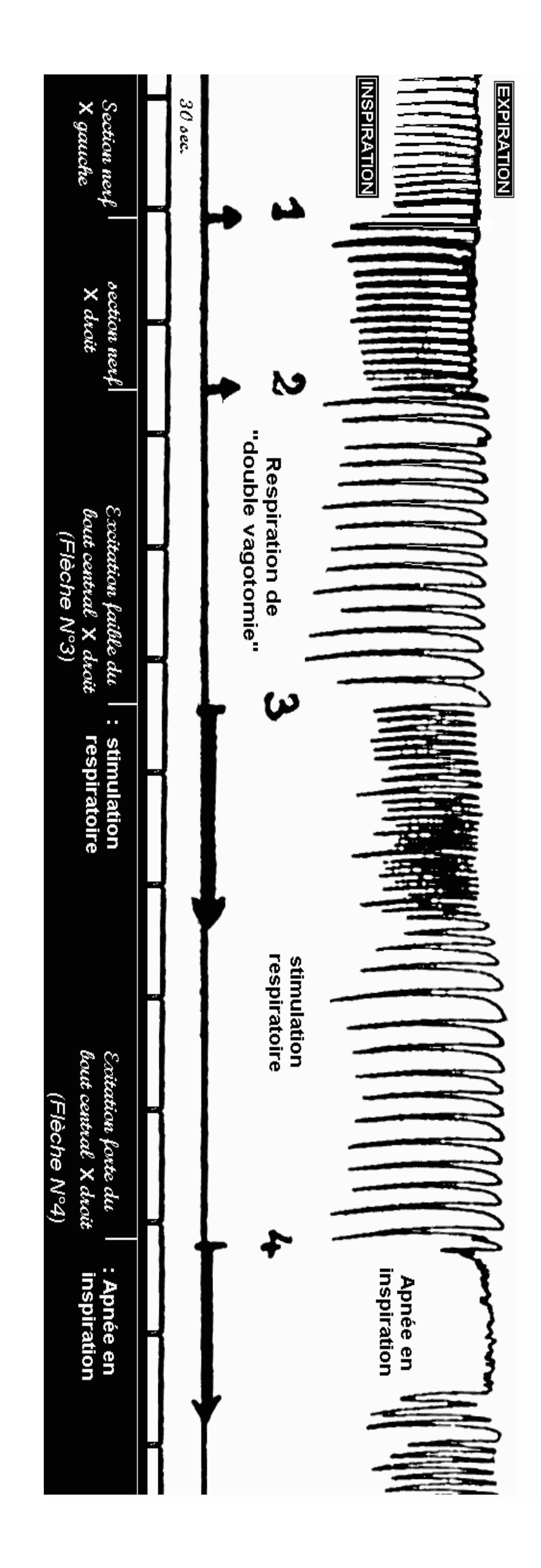
Les plus efficaces sont celles qui sont véhiculées par les fibres afférentes des **IX**^{émes} (***glossopharyngien***, pour les chémorécepteurs des corpuscules carotidiens), et **X**^{émes} paires crâniennes (***nerf vague ou pneumogastrique***, pour ceux des corpuscules aortiques). Ces récepteurs sont sensibles à la PaO_2, au pH artériel et à la $PaCO_2$ (par le biais de la diminution du pH liée à l'élévation de $PaCO_2$. v. plus bas…).

Le schéma suivant montre les afférences issues des corpuscules carotidiens et aortiques vers le bulbe rachidien. Sur la partie droite figure une microélectrode de verre servant à enregistrer l'activité d'une fibre nerveuse provenant du corpuscule carotidien, sensible aux modifications de PaO_2 (enregistrement effectué chez le chat). La fréquence maximale de potentiels d'action est observée pour des valeurs de PaO_2 très inférieures à 100 mm Hg (la valeur normale). A signaler au passage que l'hypoxémie n'a pas d'effet sur les récepteurs centraux (dans le tronc cérébral).



<u>Le nerf vague (X)</u> est la principale source d'afférences au tronc cérébral ; elles proviennent surtout :

- des chémorécepteurs du glomus aortique
- des récepteurs à l'étirement des grosses veines
- des récepteurs à l'étirement situés dans les poumons
- des nocicepteurs à l'origine du réflexe de toux…



Cette figure illustre l'importance des afférences vagales par :

- La vagotomie unilatérale, par section du nerf pneumogastrique gauche(1)
- Bilatérale, avec apparition de la respiration dite de "double vagotomie" (2),
- L'excitation électrique faible du bout central du nerf vague droit, qui entraîne une stimulation respiratoire (3),
- L'excitation forte du même bout central provoque une apnée pendant la durée de stimulation

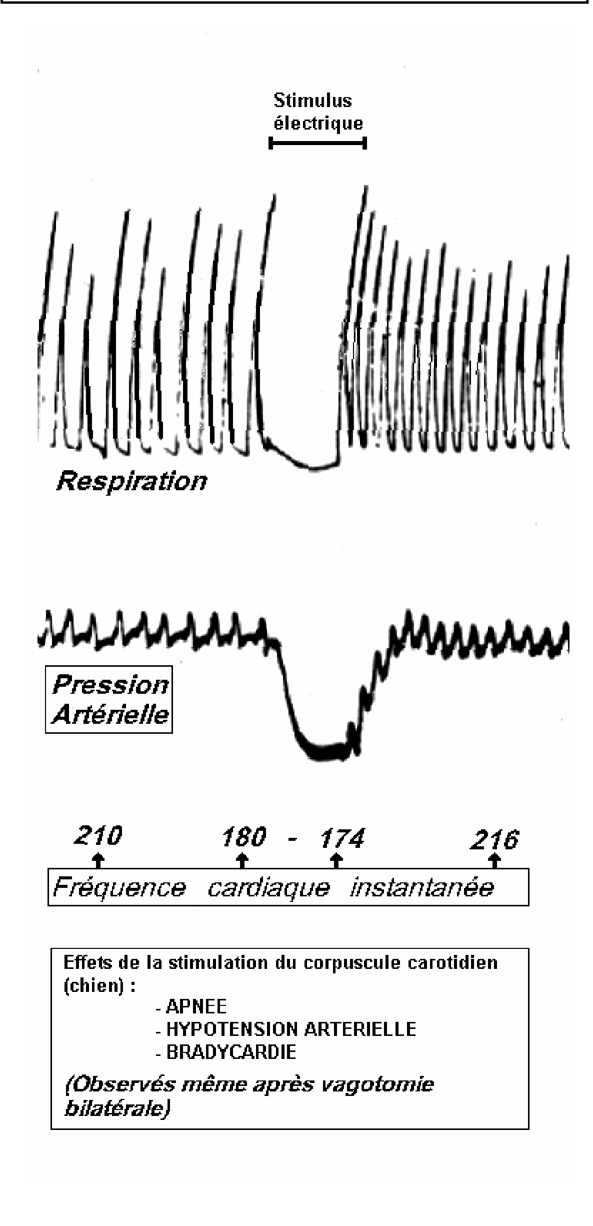
(chienne de 9 kg, anesthésiée au chloralose).

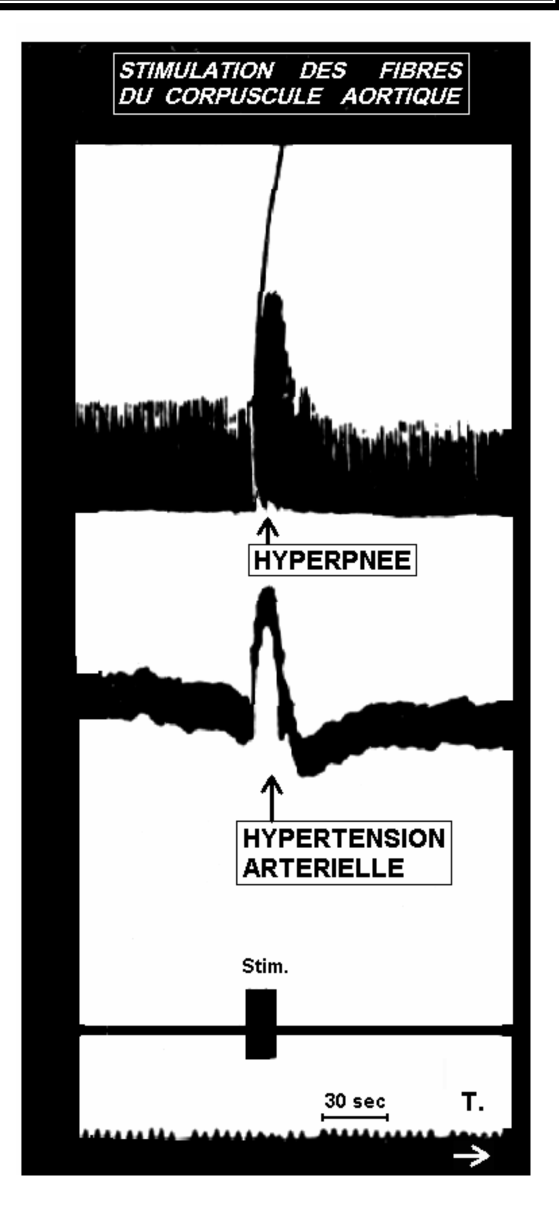
Depuis 1812, les effets de la section des deux pneumogastriques sont connus (Legallois) : une section au niveau cervical, modifie la respiration. Traube, en 1847 a précisé ces données : la fréquence respiratoire est abaissée, l'amplitude est augmentée, l'expiration est brusque et active, avec une pause en fin d'expiration. (respiration de "double vagotomie"). Ce type respiratoire s'observe chez les autres mammifères et assure une bonne ventilation alvéolaire : la diminution de fréquence respiratoire est compensée par l'augmentation du volume courant.

Le rôle des afférences sino-aortiques (provenant des ***chémorécepteurs*** mais aussi des ***barorécepteurs***) est illustré par les figures suivantes :

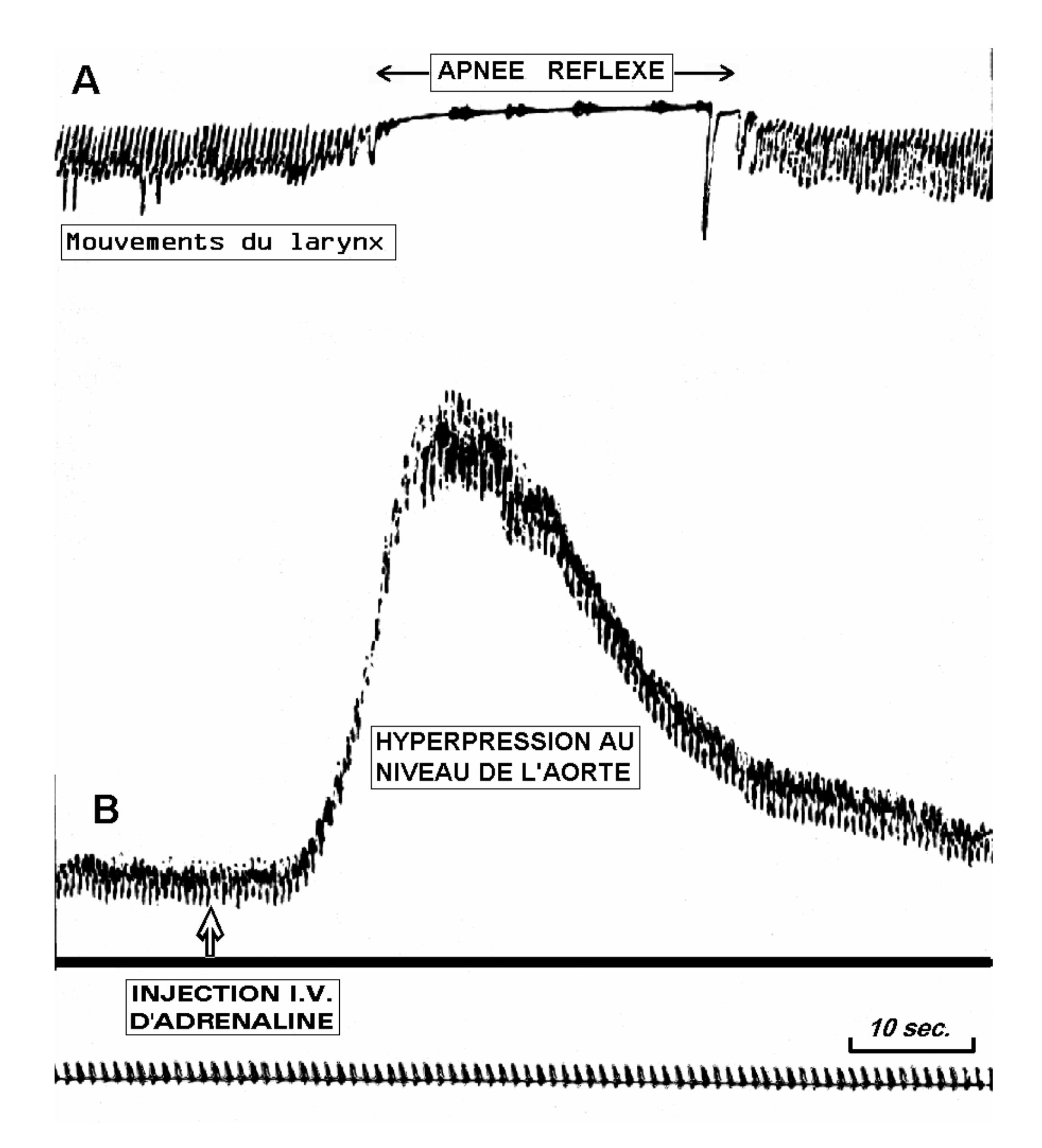
- Dans la première, (ci–dessous à gauche), on remarque que la stimulation électrique des fibres afférentes issues du **sinus carotidien** (chez le chien) provoque une apnée réflexe, une chute de pression artérielle et une bradycardie même après section des deux nerfs vagues (frénateurs). *(d'après Schmidt, 1940)*

- Dans la seconde (à droite), on note que la stimulation des fibres du **corpuscule aortique** provoque à l'inverse une hyperpnée, une élévation de pression artérielle, même avec les deux nerfs vagues intacts. *(d'après Schmidt, 1940)*





Le rôle d'autres types de récepteurs tels que les ***barorécepteurs artériels*** est aussi représenté dans la figure suivante qui montre l'apnée réflexe provoquée par une hyper pression au niveau de l'aorte (chez le chien) :

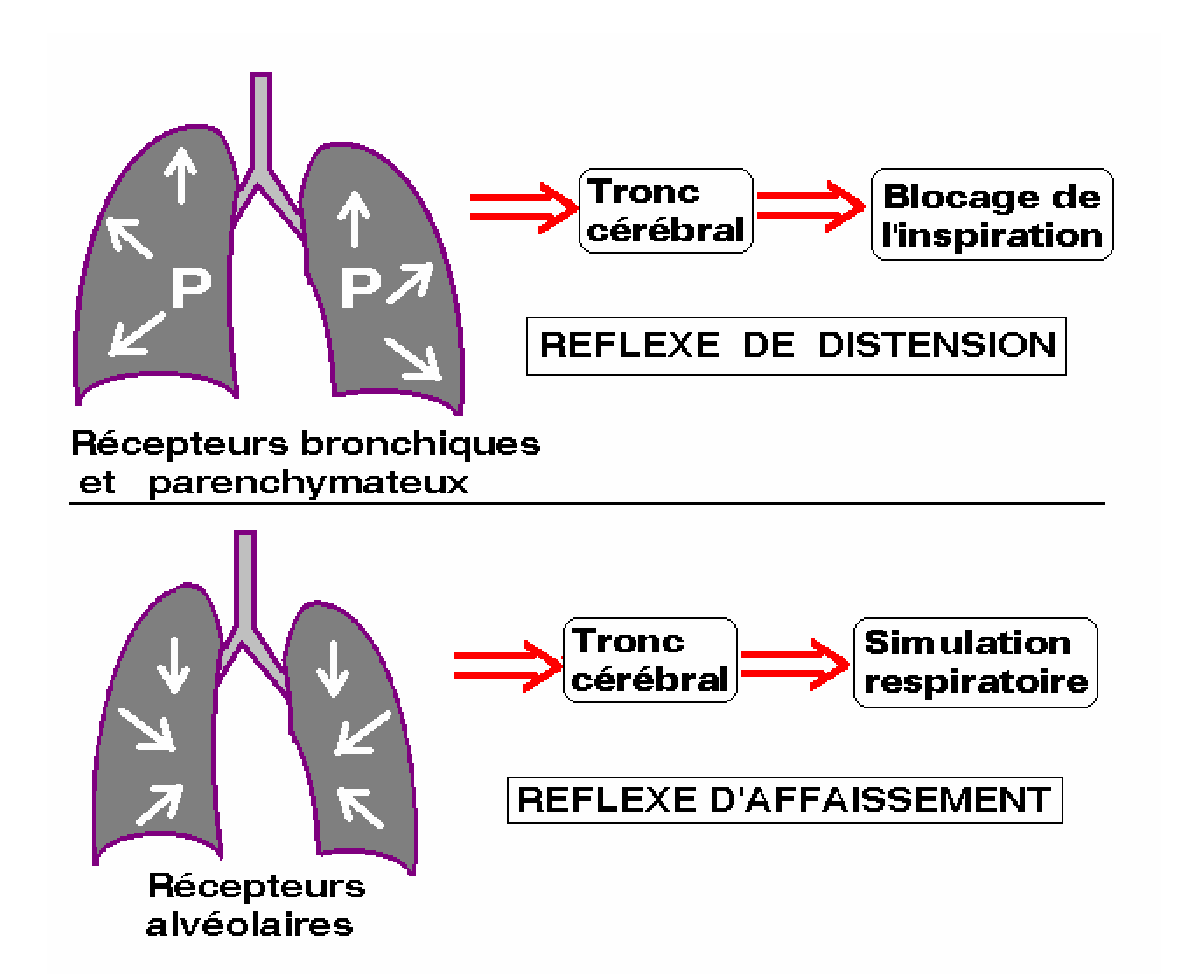


En A, sont représentés les ***mouvements du larynx*** d'un animal "receveur" dont la tête a été complètement séparée du tronc excepté pour les nerfs vagues : la tête est vascularisée avec le sang d'un animal donneur.(qui ne sert qu'à la fourniture de sang à la tête). On injecte de l'adrénaline dans la veine fémorale du chien receveur (celui dont la tête n'est reliée à son corps que par les fibres des nerfs vagodépresseurs). ***L'hyperpression artérielle*** provoquée alors (représentée sur le **tracé B**), entraîne un arrêt des mouvements laryngés au niveau de la tête de l'animal (correspondant à une apnée). Cette action n'a pu s'exercer que par l'intermédiaire des afférences intactes véhiculées par les fibres des nerfs vagues vers les centres nerveux céphaliques.*(d'après Heymans et Heymans, 1927)*

Il a été établi qu'une stimulation des barorécepteurs aortiques et/ou carotidiens provoque alors une hypoventilation ou une apnée réflexe. Cet effet peut être reproduit par injection I.V. d'adrénaline (*"apnée adrénalinique"*). Inversement, une hypotension artérielle peut aboutir à une hyperventilation.

Les récepteurs à l'étirement pulmonaires sont quant à eux à l'origine de réflexes tendant à renforcer l'automatisme ventilatoire. Ainsi on peut citer :

- les réflexes de distension : chez l'animal anesthésié, le maintien de la distension pulmonaire occasionne une diminution de la fréquence respiratoire. Les récepteurs, situés dans le parenchyme pulmonaire et dans les parois bronchiques produisent des messages afférents qui sont véhiculés le long de fibres vagales. Ces fibres sont inhibitrices car le message induit par la distension pulmonaire est une élévation de la fréquence de potentiels d'action.
  Ce réflexe est dit de "**HERING - BREUER**", du nom des auteurs qui l'ont étudié en 1868 : ils avaient en effet remarqué sur le lapin et sur le chien, que la *distension* brutale du sac pulmonaire (par insufflation d'air) provoquait une *expiration active* de l'animal et au contraire, que l'*affaissement* du parenchyme pulmonaire entraîne une *inspiration*.

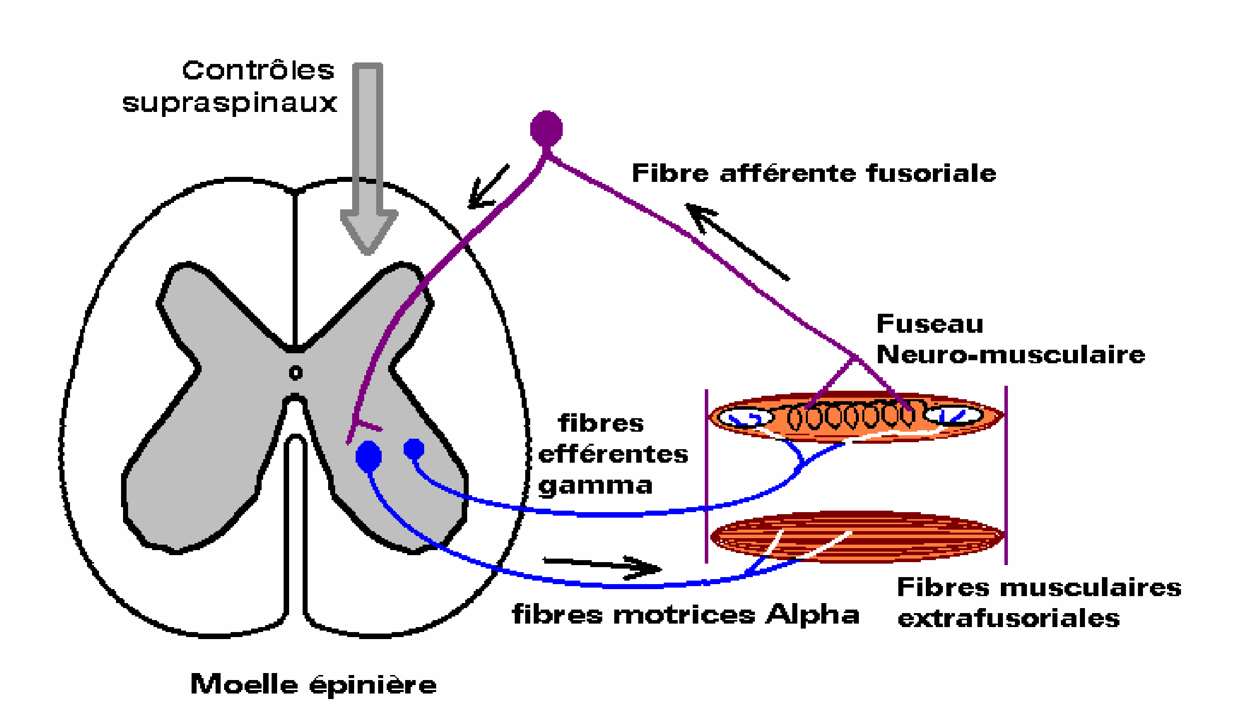


Ces réactions disparaissent après section des deux nerfs vagues. Ce double mécanisme contribue à l'entretien de la respiration [*on pensait de manière schématique que "l'inspiration appelait l'expiration et que l'expiration appelait l'inspiration". Cependant, il est actuellement montré que* ***chez l'adulte, ce réflexe n'intervient pas pour un volume courant normal****. Si ce dernier devient supérieur à un litre comme lors de l'exercice musculaire, ce réflexe joue un rôle régulateur. Chez le nouveau-né, il pourrait jouer un rôle important*].
Autre réflexe déclenché par la distension pulmonaire : le réflexe "paradoxal de **HEAD**" qui s'observe lorsque la conduction est partiellement bloquée par le froid (réalisée expérimentalement dans les nerfs vagues de lapin), la distension du poumon entraîne un effort inspiratoire supplémentaire au lieu de l'expiration observable dans le réflexe de HERING – BREUER. Il pourrait jouer un rôle lors de la distension pulmonaire chez le nouveau-né et peut-être aussi dans les soupirs périodiques de l'adulte.

Les réflexes dont les afférences sont véhiculées par les fibres vagales ne jouent curieusement chez l'Homme ***au repos****, aucun rôle important, puisque A. GUZ et coll. (1970) ont montré que* ***l'anesthésie locale des nerfs vagues au niveau cervical ne modifiait pas la respiration****. Ceci est confirmé par les données chez l'Homme où les corpuscules carotidiens innervés par* ***le nerf glossopharyngien (IX), sont prépondérantes****.*

- Il existe aussi des réflexes proprioceptifs (mettant en jeu ***les fuseaux neuromusculaires, les récepteurs tendineux de Golgi, les récepteurs articulaires…***) :

  - **la "boucle gamma"** (ou système gamma) dont le point de départ périphérique est le fuseau neuromusculaire, constitue un mécanisme d'adaptation rapide à l'augmentation des résistances au niveau des voies aériennes ou encore une baisse de compliance pulmonaire et/ou des parois thoraciques : ceci va entraîner l'activation des récepteurs du fuseau neuromusculaires au niveau des muscles respiratoires (principalement dans le diaphragme mais aussi dans les muscles respiratoires accessoires). La réaction réflexe est mono synaptique au niveau spinal et va créer une compensation rapide par des efforts musculaires adaptés aux charges musculaires, aboutissant au retour à un volume courant normal au bout d'*un seul cycle respiratoire*.



Les fuseaux neuro - musculaires activent des fibres afférentes qui vont à leur tour stimuler les motoneurones alpha. Les motoneurones alpha et gamma sont sous le contrôle de fibres motrices descendantes qui vont moduler leur activité selon le tonus musculaire et la nature volontaire ou non de la contraction musculaire. (se référer aux chapîtres sur les contrôles des réflexes).

Ce circuit est modulé par des fibres descendantes supra spinales qui vont activer simultanément les motoneurones alpha et gamma, ces derniers, plus petits sont d'abord excités, stimulant les fuseaux neuromusculaires, qui sont alors la source de messages afférents le long des fibres du réflexe myotatique (fibres afférentes de gros diamètre, des groupes Ia et II) ; ce qui préparera les motoneurones alpha à décharger efficacement pour déclencher une contraction du muscle selon la longueur nécessaire... En cas de résistance accrue, le fuseau neuromusculaire joue son rôle qui est potentialisé par les influences descendantes. (En respirant par le nez uniquement, le fait de boucher une narine fait doubler en principe les résistances à l'écoulement de l'air, et pourtant, *au cycle respiratoire suivant* le sujet rétablit un débit ventilatoire normal. Ce qui peut être aussi observé en cas d'obstruction par un corps étranger dans une bronche… Pour étudier expérimentalement cette réaction, on peut faire respirer au sujet de l'air contenu dans un réservoir rigide.

- Les réflexes d'irritation, quant à eux, ont pour origine la stimulation de ***récepteurs situés au niveau des muqueuses respiratoires***, où l'on retrouve une spécialisation selon le niveau.
  - ***<u>La toux par irritation mécanique</u>*** induite par des particules de poussière, de fumée, ou encore de sécrétions muqueuses trachéo-bronchiques qui

activent des récepteurs situés principalement dans la trachée et les grosses bronches. La bifurcation trachéale est particulièrement riche en récepteurs de ce type ;

- ***La toux d'origine chimique*** qui est provoquée par des irritant gazeux tels que le chlore, le SO_2, l'ammoniaque, l'éther… les récepteurs sont situés dans cas dans les petites bronches et au–delà dans l'arbre respiratoire.

Ces réflexes ont pour point commun de provoquer une expiration brusque (après une brève inspiration) dont le but est d'éliminer le corps étranger. Ceci s'accompagnant de bronchoconstriction, tendant en principe à diminuer la pénétration des irritants, mais avec les conséquences cliniques connues si la réaction est trop importante.

- ***Les réflexes d'éternuement*** sont fondés sur le même type d'organisation mais avec des récepteurs situés à l'étage sus glottique principalement au niveau des muqueuses rhinopharyngées.

- Un groupe important de récepteurs est constitué par **les chémorécepteurs centraux**, situés dans le tronc cérébral et dont la sensibilité est avérée pour les modifications de $PaCO_2$ et de pH. Ils sont sensibles à ces variations qui concernent le liquide céphalo-rachidien (LCR). Ce dernier est sécrété par les plexus choroïdes et subit des modifications au fur et à mesure de sa circulation dans les ventricules cérébraux. Le tableau suivant montre chez le sujet normal les différents éléments intéressant directement ou non l'équilibre acide – base respectivement au niveau du plasma et du LCR :

	HCO_3 -	**PH**	**PCO_2**
PLASMA	24,8 mEq/l	7,41	39,5 mm Hg
LCR	21,5 mEq/l	7,32 - 7,34	50,2 mm Hg

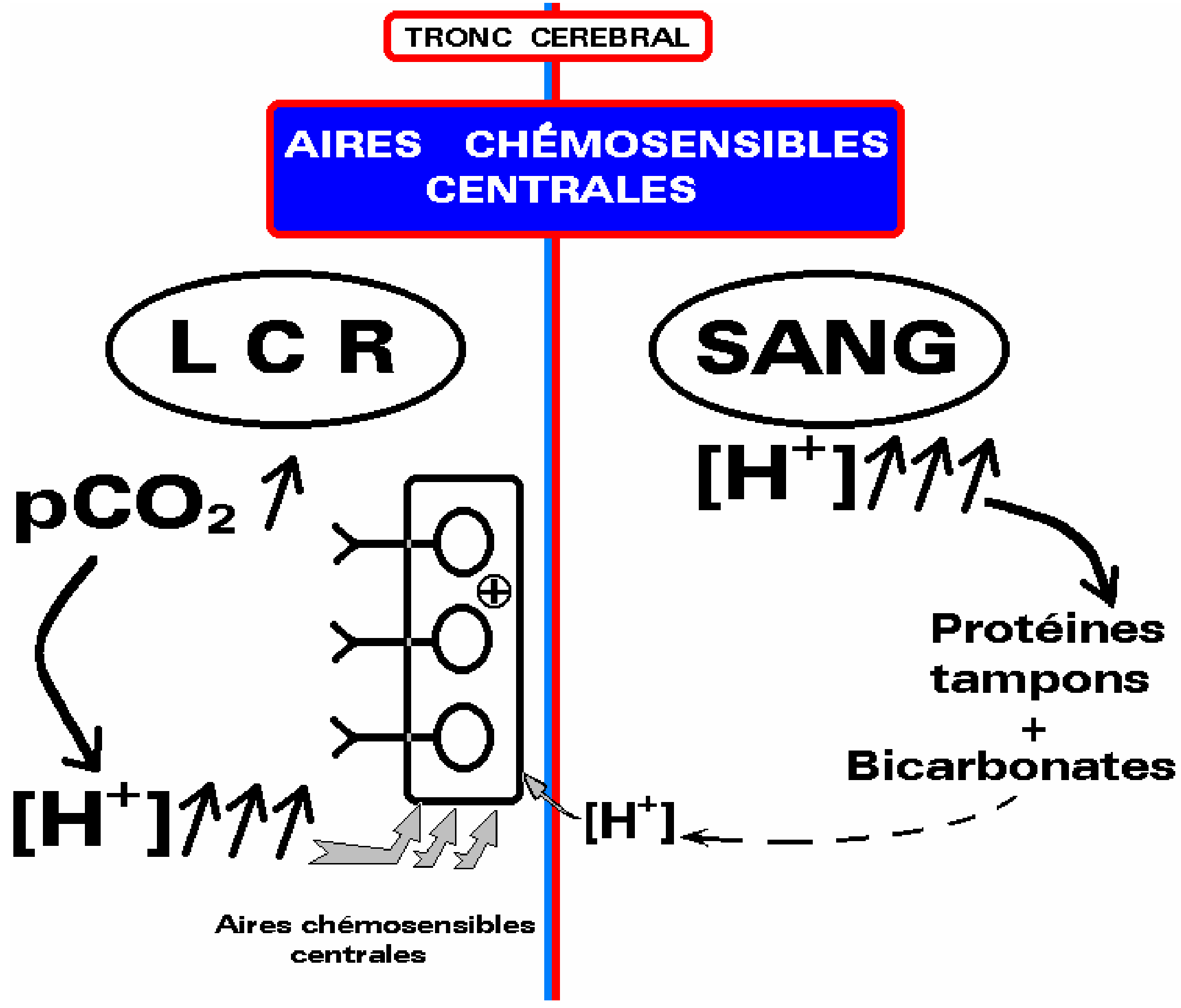
En solution, le CO_2 se dissocie pour fournir des ions H^+ et des bicarbonates selon la relation :

$$CO_2 + H_2O \text{------} H^+ + HCO_3^-$$

Le pH du LCR dépend de la pCO_2 selon l'équation de ***HENDERSON-HASSELBACH*** :

$$pH = pK + \log. [HCO_3^-] / P\,CO_2$$

- Avec [HCO_3-] : la concentration locale de bicarbonates ou réserve alcaline et P**CO_2** : la pression partielle de gaz carbonique ;
- pK : une valeur constante.



Le gaz carbonique diffuse aisément à travers la barrière hémato-méningée ; celle-ci est par contre peu perméable aux bicarbonates et aux ions H^+ produits "en périphérie". [le pH du LCR se modifie, mais de manière très retardée au cours des modifications expérimentales du pH sanguin, par exemple par perfusions d'acide. ***La réponse ventilatoire à l'acidose ou à l'alcalose métabolique semble donc plutôt d'origine périphérique***].

Cette facilité de diffusion du CO_2, et en conséquence la diminution rapide du pH in situ (dans le LCR) est peu compensée par le faible passage de bicarbonates mais aussi du fait de la faible teneur locale en d'autres systèmes tampons (protéines). A cela il faut ajouter que l'hypercapnie induit une vasodilatation au niveau des vaisseaux cérébraux, contribuant ainsi à une plus grande diffusion de ce gaz au voisinage des chémorécepteurs centraux, lesquels

sont répartis au niveau bulbaire en "**aires chémosensibles**", distinctes des centres respiratoires bulbaires.

Ainsi, une acidose d'origine respiratoire (par hyperapnie) va provoquer une réponse ventilatoire plus importante que celle due à une acidose métabolique, du fait que dans le premier cas, les variations de pH sont rapides et relativement importantes.

*[Mais si le pH du LCR subissait une modification **prolongée**, il se produirait une augmentation compensatrice des ions* HCO_3^-*, par transport probablement actif à travers la barrière hémato – encéphalique. Celle-ci ramènerait le pH à sa valeur normale. Le **pH du LCR se corrigerait alors plus vite** et plus complètement que le pH artériel sous l'effet des mécanismes rénaux.*

[*En conséquence, chez un malade insuffisant respiratoire chronique avec une hypercapnie, la **ventilation devient anormalement faible** pour des valeurs élevées de* PCO_2 *dans le sang artériel ; ce qui signifie que **l'effet ventilatoire d'une hypercapnie chronique s'épuise** avec le temps (voir plus loin). Cela s'observe aussi chez les sujets normaux respirant pendant plusieurs jours un air riche en* CO_2 *(3%).*]

- **<u>rôle des centres respiratoires du tronc cérébral</u> :**

L'importance fonctionnelle de ces structures a été démontrée par les expériences de lésions, de stimulations électriques ou par les variations de PaO_2, de PaCO_2 et du pH artériel (v. plus haut) et confirmée par les données anatomo – cliniques.
Le rôle du système nerveux dans la respiration est connu depuis les expériences de Galien, au IIème siècle, sur des porcs : la section transversale du névraxe entre le bulbe et la moelle épinière (ce qui sera plus tard décrite comme une spinalisation) entraîne un arrêt respiratoire immédiat et irréversible, mortel.
La même lésion de la moelle, plus bas située entre C6 et C7, pratiquée donc plus bas que l'émergence des nerfs phréniques, permet la survie de l'animal. Et pour démontrer le rôle de ces derniers, Galien les a sectionnés chez ce même animal qui cessait alors aussitôt de respirer.
Ces mêmes expériences on été reproduites et complétées par Legallois (1812), qui montra que le cerveau et le cervelet n'étaient pas nécessaires pour le maintien des mouvements respiratoires. Ces derniers étaient par contre supprimés par la lésion du bulbe rachidien entre les émergences des nerfs pneumogastriques. En 1851, Flourens décrivit un "nœud vital" bulbaire nécessaire à la respiration et au maintien de la vie, mais il le

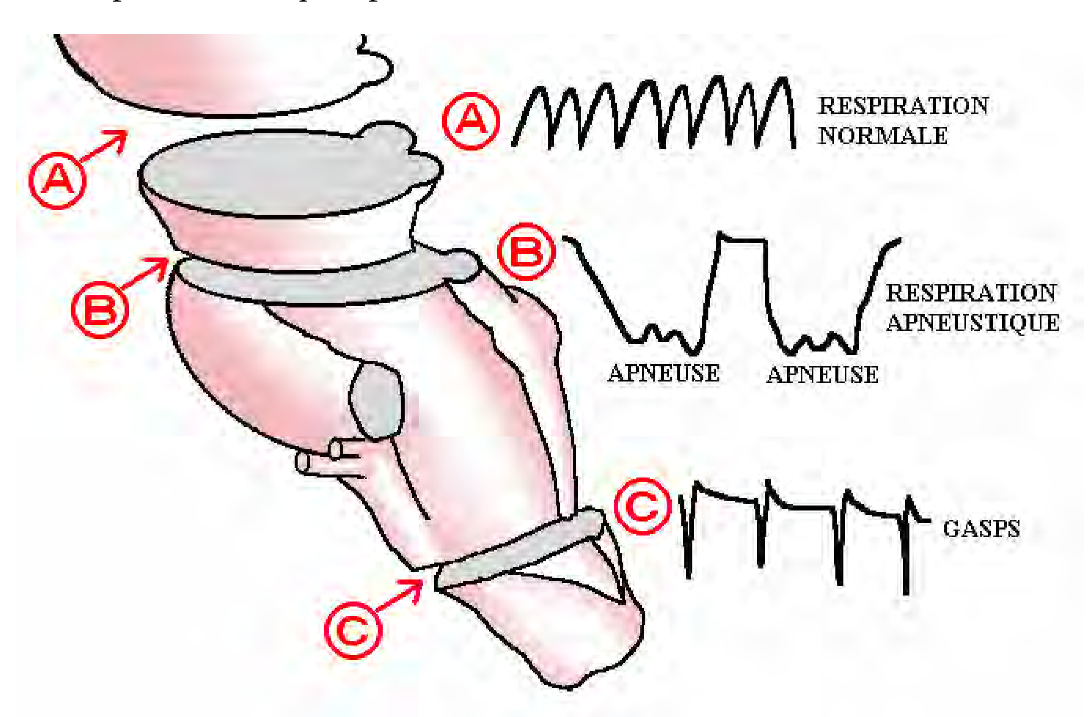
localisa dans une zone trop restreinte… car les expériences ultérieures de Gad et Marinesco, en 1892 ont montré qu'il fallait détruire pratiquement la *formation réticulée bulbaire* pour abolir la respiration. Les expériences consécutives ont montré que les "centres respiratoires" étaient principalement localisés dans la région bulbo-protubérantielle.
La localisation des centres respiratoires et leur organisation ont été étudiées par des expériences de lésions , de sections à différents niveaux du névraxe, de stimulations électriques ou chimiques, et d'enregistrements de l'activité de ces structures nerveuses au cours des mouvements respiratoires. Les données anatomo – cliniques ont confirmé leur existence chez l'Homme, (tumeurs, traumatismes, maladies inflammatoires, syringo-bulbie…) dont la région bulbo – protubérantielle est aussi vitale pour la respiration.

1. **Expériences de sections étagées du névraxe** :

Les expériences de Legallois ont montré que les hémisphères cérébraux, le cervelet et la portion antérieure du tronc cérébral ne sont pas nécessaires pour une respiration normale. Ceci a été appuyé par l'observation chez l'Homme, d'enfants anencéphales dont la respiration reste pratiquement normale…
En avant du tronc cérébral, la limite des structures indispensables à la respiration est déterminée par l'intégrité des nerfs vagues. (Les expérimentations sur le Lapin (Markwald, 1887), et le Chat (Lumsden, 1923 ; Tang, 1953) le confirmeront. Ces données montrent d'une part l'importance des nerfs vagues et révèlent d'autre part, ***après exclusion des deux nerfs vagues***, la multiplicité des centres respiratoires dans le tronc cérébral, dont le bon fonctionnement est conditionné par leurs interconnexions et par l'apport d'informations concernant les paramètres chimiques liés à la respiration (pO_2, pCO_2, pH) et mécaniques (provenant des mécanorécepteurs parenchymateux et des propriocepteurs).

Chez le Chat, la limite antérieure de ces structures centrales, lorsque les deux nerfs vagues sont intacts, est située juste au-dessus de leur origine anatomique. Si on pratique la section de ces deux nerfs (bivagotomie), la section doit être ***plus antérieure***, intercolliculaire (entre les tubercules quadrijumeaux (section A de la figure suivante, cf. "préparation cerveau isolé"), pour que la respiration soit correctement assurée.

Si la section est légèrement postérieure, en arrière des tubercules quadrijumeaux, (section B sur la même figure), l'animal va présenter un rythme respiratoire différent avec des crampes inspiratoires (nommées ***"apneuses"*** par Lumsden) entrecoupées d'expirations espacées. Cette section trans - protubérantielle a libéré l'activité intrinsèque de structures qui sont normalement sous le contrôle d'un centre régulateur, situé entre les deux sections A et B. Ce centre a été nommé pour cela "***centre pneumotaxique***" (de *taxis* : arrangement). Quant à la structure sous-jacente qui produit des apneuses, Lumsden lui a attribué le nom de "***centre apneustique***". L'activité de ce dernier est libérée de l'inhibition du centre pneumotaxique après sa déconnexion.



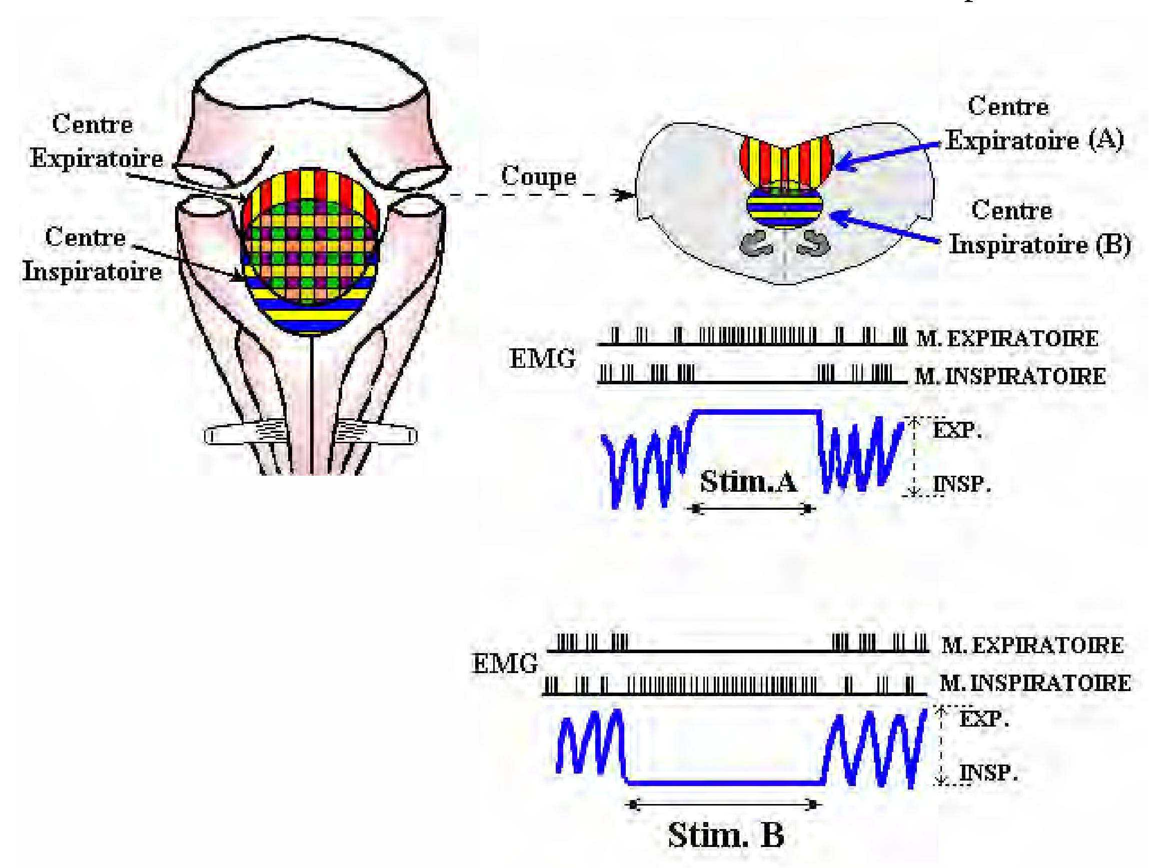
Une section encore plus postérieure, transbulbaire (section C de la figure), fait apparaître une respiration différente avec les deux temps respiratoires actifs et rapides ("***gasps***"). Ils correspondent à la libération de l'activité des centres bulbaires inférieurs.

L'activité des centres respiratoires bulbaires ("gasping center") est masquée par celle du centre pneumotaxique situé plus rostralement. Les "gasps", ultimes manifestations de l'activité bulbaire sont le reflet d'une respiration agonique, inefficace, suivie à terme d'un arrêt respiratoire.

- ***La libération progressive de l'activité des centres respiratoires** peut être aussi observée durant l'asphyxie, l'anémie aiguë ou encore l'hypothermie importante, toutes trois à l'origine de la dépression de l'activité neuronale.*
  Ainsi, Hermann et coll. ont pratiqué sur une tête de lapin isolée des anastomoses carotido – jugulaires avec la circulation sanguine d'un autre lapin. Durant les quelques minutes que dure l'intervention, la tête de l'animal semble d'abord privée de vie, puis lorsque la circulation sanguine est rétablie, on voit apparaître successivement : des gasps puis des apneuses, suivies d'une respiration normale. Ces type respiratoires se produisent dans l'ordre inverse en cas de décérébration ischémique (en clampant par exemple l'anastomose ainsi établie ; ou encore, de manière irréversible, lorsque les gros vaisseaux du cou sont sectionnés…)

2. Stimulation électrique du tronc cérébral

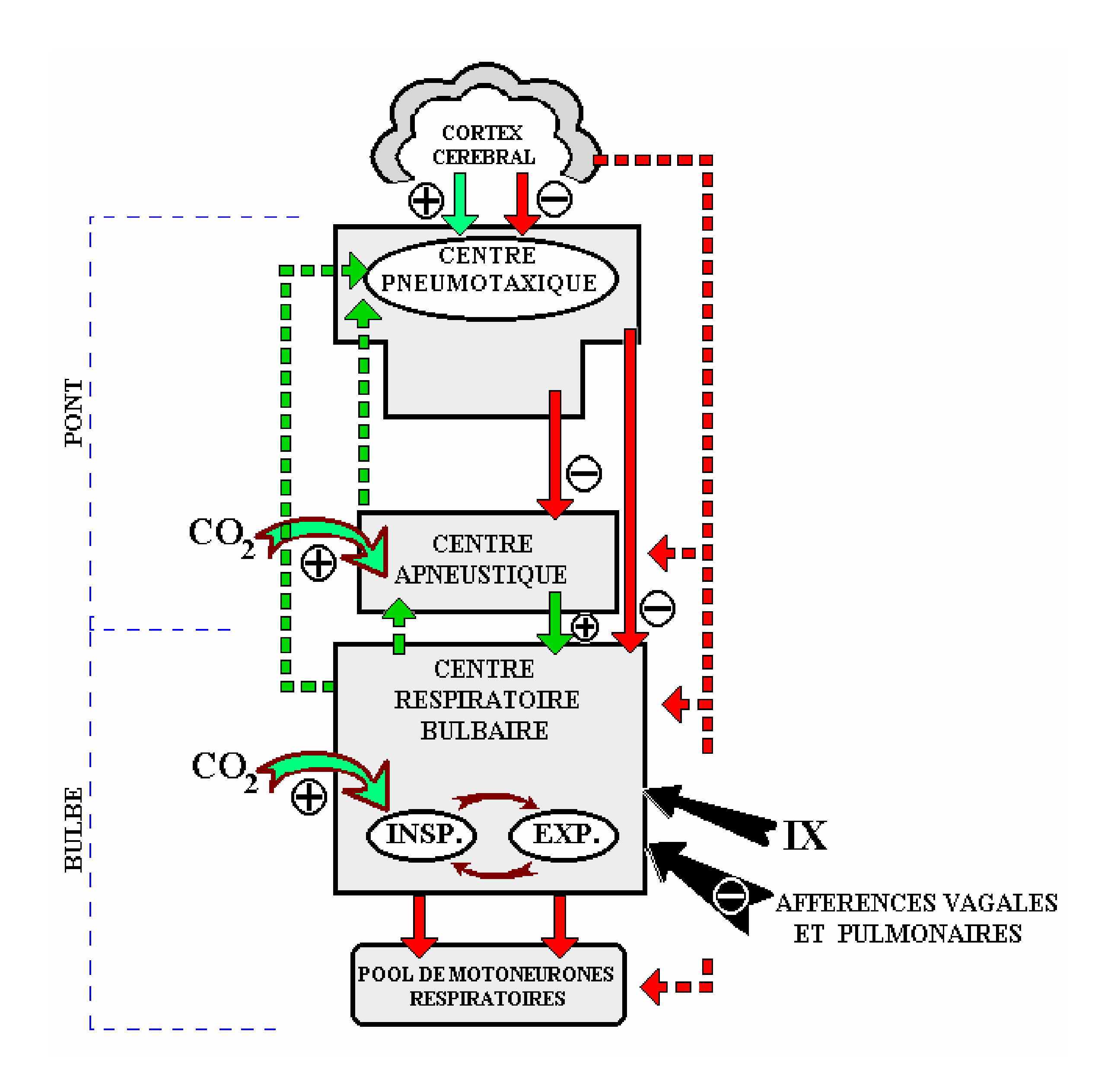
Les techniques stéréotaxiques de positionnement de microélectrodes de stimulation et d'enregistrement ont permis de mettre en place les diverses structures composant les centres respiratoires. Pitts (1939) a mis en évidence dans le bulbe rachidien du chat une zone superficielle dans le



plancher de la moitié inférieure du 4ème ventricule, dont la stimulation provoquait une ***apnée en expiration***, et une zone plus profonde, légèrement plus caudale, dont la stimulation provoque cette fois ***une apnée en inspiration***. Les potentiels électromyographiques (EMG),

enregistrés dans les muscles intercostaux externes et internes en même temps que les deux types de stimulations, révèlent une distinction fonctionnelle entre les deux types de neurones ainsi individualisés : il s'agit successivement des ***centres expiratoires*** et ***inspiratoires bulbaires***. Les neurones du centre expiratoire ont un seuil électrique plus élevé (l'expiration active n'est sollicitée qu'en cas de modification importante des paramètres chimiques : pCO_2, pO_2, pH ou de stimuli réflexogènes), l'expiration normale étant surtout passive). Une stimulation alternative des types de centres respiratoires, couplée à une enregistrement de l'activité EMG des muscles intercostaux externes (inspiratoires) et internes (expiratoires), a permis de reproduire l'alternance rythmique : inspiration – expiration.

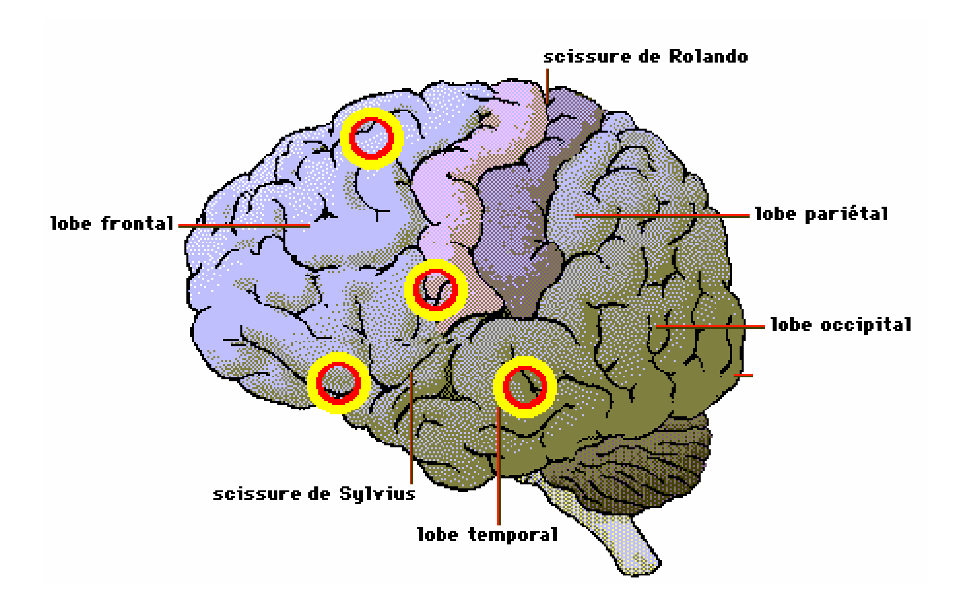
Le schéma suivant résume l'organisation des centres respiratoires :



- **rôle du cortex cérébral :**

Une hyperpnée ou hyperventilation ***volontaire*** peut aisément réduire la PaCO_2 de moitié, ce qui provoque une élévation du pH de 0,2 (lequel passe à 7,6) et donc une alcalose ; cet effort est poursuivi un certain temps en dépit de la tétanie possible (spasme carpo-pédal) et d'autres signes centraux...

Une hypoventilation, une apnée prolongée volontaires sont plus difficiles à réaliser. Cela dépend de plusieurs facteurs, dont la PaCO_2 et la PaO_2. La durée de l'apnée peut être augmentée si on fait auparavant respirer au sujet de l'oxygène. D'autres facteurs interviennent dans ce cas, puisque la *durée de l'arrêt respiratoire peut encore être prolongée* si, au moment où le sujet ne peut plus retenir son souffle, on lui fait inhaler un mélange gazeux qui élève la PaCO_2 et abaisse la PaO_2. (on s'attendrait plutôt à un effet contraire…)



S'il est établi que le cortex cérébral agit de manière élaborée et parfois volontaire sur la ventilation (langage verbal, expression des émotions – rires ou larmes – reniflement pour les réactions olfactives), chacune de ces fonctions mettant en jeu une ou plusieurs aires corticales, les expériences de lésions du névraxe montrent que ***dans les conditions de repos les structures du tronc cérébral suffisent*** à maintenir un automatisme respiratoire satisfaisant pour les besoins de l'hématose.

2. <u>les effecteurs :</u>

Ce sont les muscles respiratoires, et particulièrement :

- **<u>Le diaphragme</u>** : dont l'innervation motrice est assurée par les racines C2, C3, C4 qui s'unissent pour former les nerfs phréniques droit et gauche. Ce qui assure aux coupoles diaphragmatiques un déplacement vertical de l'ordre de 1 cm, pouvant atteindre 10 cm entre inspiration et expirations forcées. Par contre, en cas de paralysie unilatérale, l'hémi-coupole concernée va remonter dans le thorax (à cause de la chute de pression intra thoracique). Ce "mouvement paradoxal" est visible à la radioscopie lorsque le sujet renifle.

- **<u>Les autres muscles sont dits « accessoires »</u>** :

  - **<u>Les muscles intercostaux</u>** : innervés par les racines motrices dorsales : D1 à D6. Les intercostaux internes étants des muscles expiratoires accessoires et les muscles intercostaux externes des muscles d'appoint pour l'inspiration, leur paralysie ne perturbe pas gravement la respiration. Ces muscles contribuent à raffermir la paroi thoracique, en empêchant les espaces intercostaux de bomber…

  - **<u>Les muscles abdominaux</u>** : grand droit de l'abdomen, grand oblique, petit oblique et transverse, *plutôt* expiratoires car ils repoussent le diaphragme vers le haut. Ils sont innervés par D7 à D12 et L1

  - **<u>Les muscles scalènes</u>** : innervés par C4 à C8

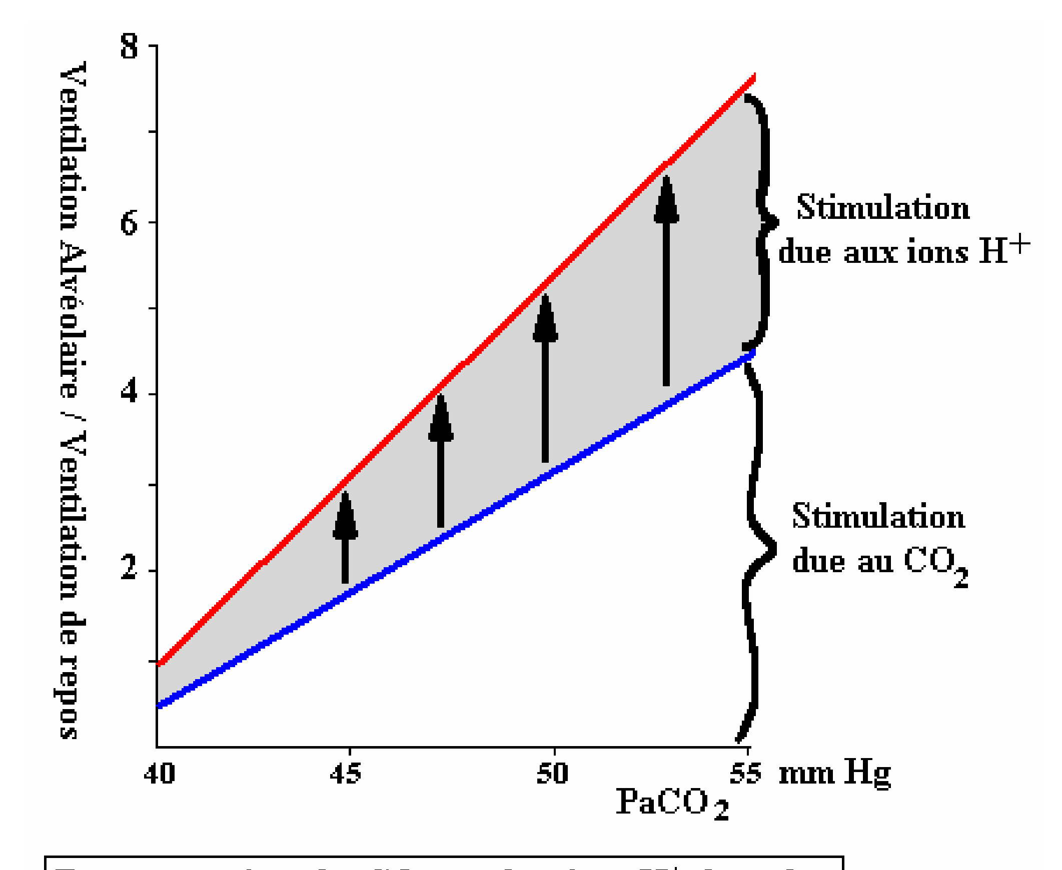
  - **<u>Le sterno-cléido-mastoïdien</u>** : innervé par C2 et le nerf spinal accessoire.

Ces muscles revêtent une importance en cas d'effort musculaire important ou en cas de difficulté respiratoire. Il en est de même des muscles des ailes du nez qui dilatent les narines.

N.B : En plus de leur rôle, ces muscles participent aussi au tonus postural…

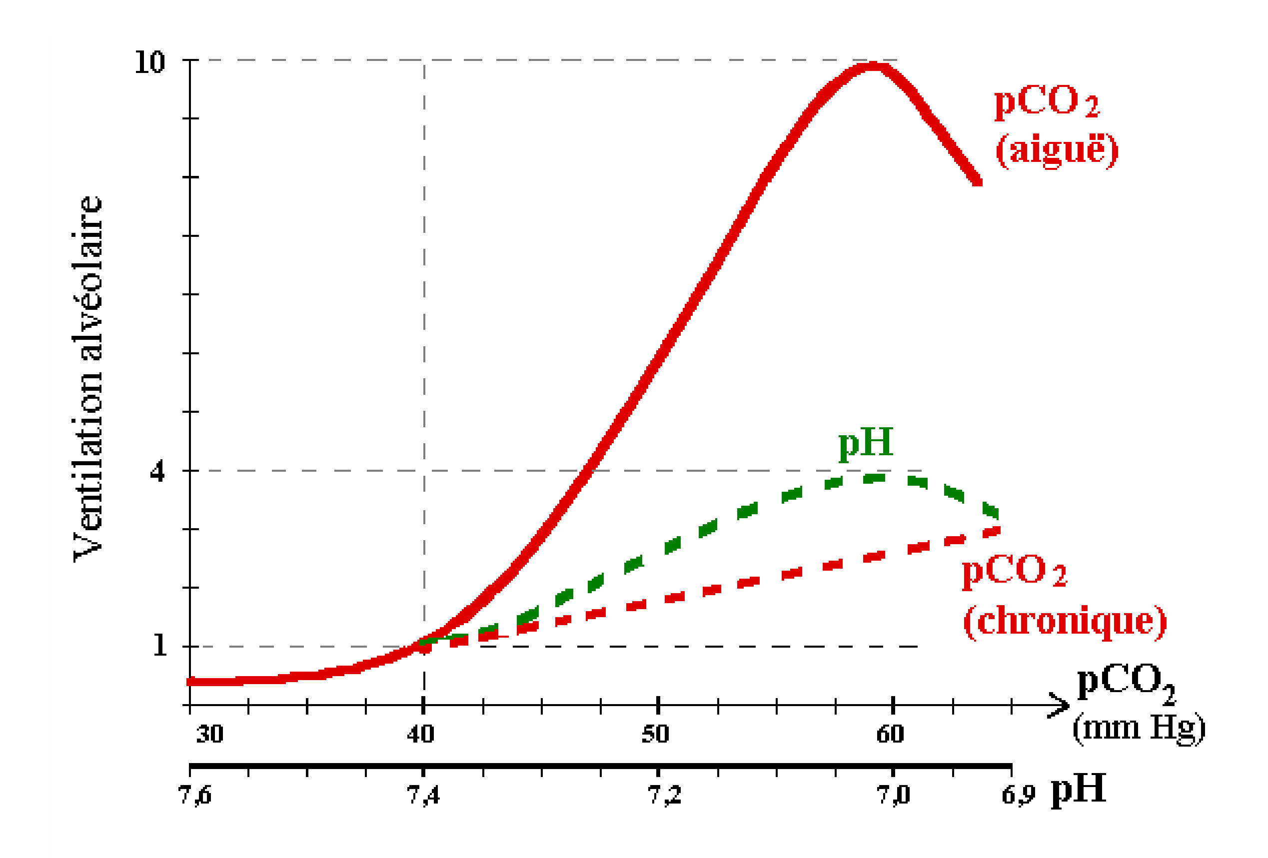
REGULATION CHIMIQUE DE LA RESPIRATION

- **Rôle de la paCO_2 et du pH** :



Part respective du CO_2 et des ions H^+ dans la ventilation alvéolaire (modifié d'après Gray, 1949).

Lors de l'étude des chémorécepteurs, il a été fait une distinction entre la concentration en ions H+ produits par la dissociation du CO_2 en solution aqueuse (acidose ventilatoire), et celle liée à une acidose métabolique. Pour des modification comparables de pH, le gaz carbonique produit une hyperventilation plus marquée que celle induite par l'injection (chez l'animal) d'acide dilué pour les raisons évoquées plus haut : les ions H+ produits par une acidose métabolique sont en grande partie tamponnés au niveau du sang et seule une partie atteint les chémorécepteurs centraux. Le graphique précédent illustre de manière schématique les rôles respectifs de ces deux stimulus. En revanche, la figure suivante montre de manière plus détaillée l'action ventilatoire de ces derniers: une ***élévation aiguë de pCO2*** à 60 mm Hg a pour conséquence une multiplication du débit ventilatoire par un facteur 10 (50 à 60 l/min.), alors qu'une ***acidose métabolique*** (pH = 7), ne le multiplie que par 4.



A noter toutefois qu'une ***hypercapnie chronique*** cesse de provoquer une aussi importante hyperventilation.

A retenir aussi qu'une trop grande élévation de pCO2, supérieure à 100 mm Hg) n'est plus suivie d'un tel effet stimulant, (et l'on n'omettra pas de mentionner l'effet narcotique du CO2 à ces concentrations) et l'on note alors une acidose trop importante, non compensée, avec pour conséquences convulsions, et perte de connaissance.

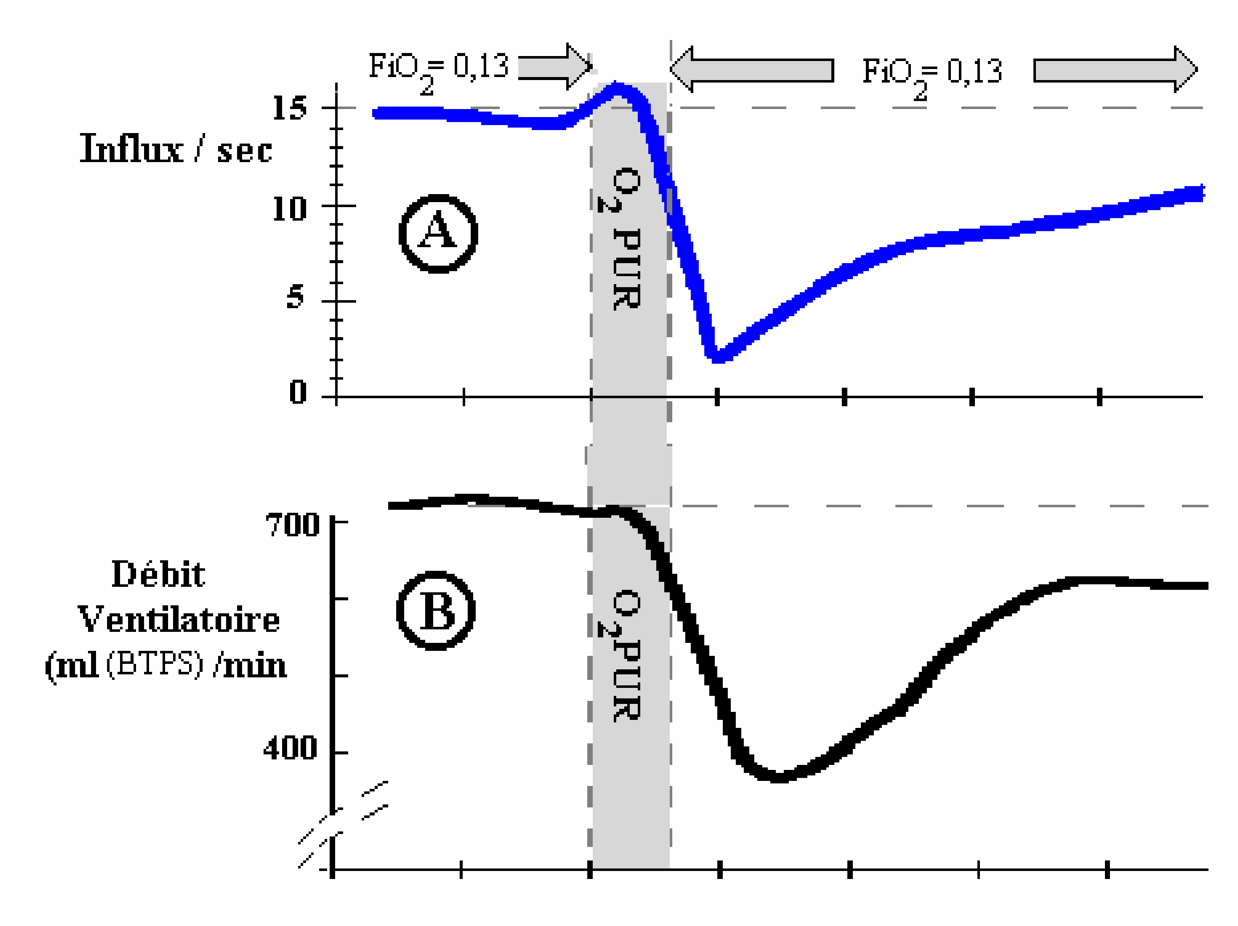
Les sinus carotidiens contiennent plusieurs types de récepteurs qui répondent, (ou celles du nerf de Cyon pour les récepteurs aortiques) lorsqu'ils sont perfusé par du sang :

- Hypoxique (PO_2 inférieure à 100 mm Hg),
- Hypercapnique (PCO_2 supérieure à 40 mm Hg),
- asphyxique (PO_2 basse et PCO_2 élevée),
- un liquide isotonique sans CO2, mais de pH inférieur au pH normal.

et sont à l'origine d'une réponse ventilatoire, tant que les fibres sino – carotidiennes sont intactes.

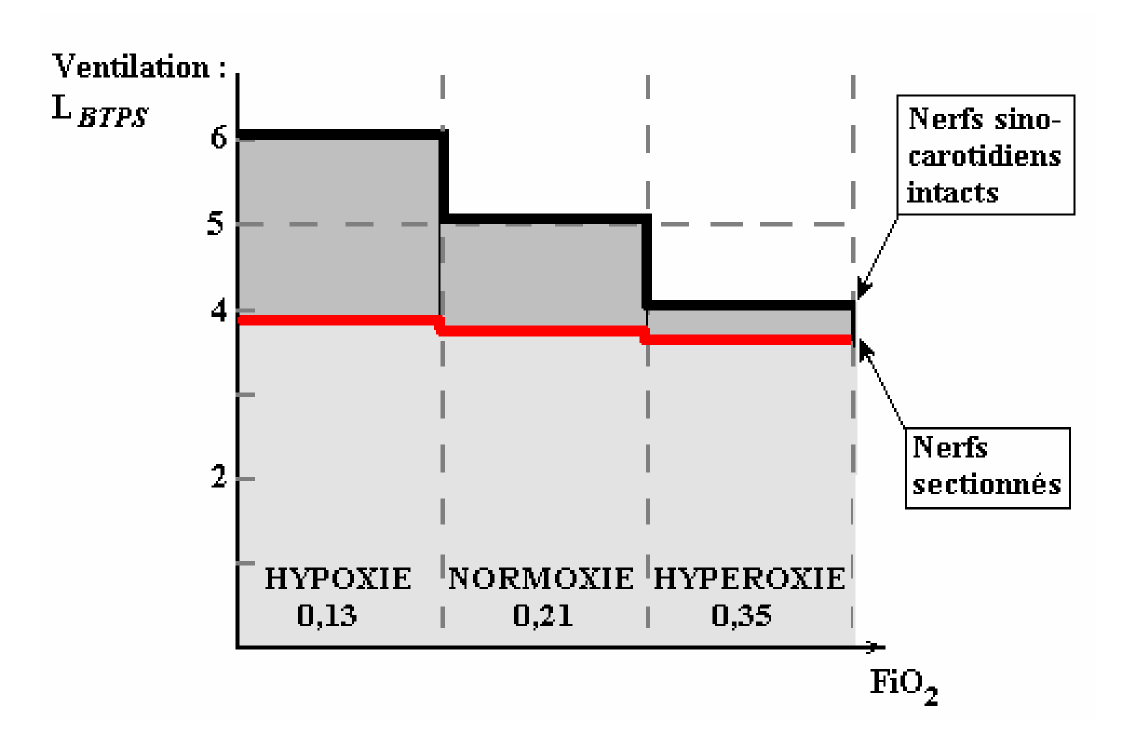
- **Rôle de la PaO_2 :**

La baisse de la pression partielle active les chémorécepteurs périphériques (tout comme le montrait le schéma de la page 2, c'est le stimulus principal de ces récepteurs). La figure suivante représente de façon simplifiée les réponses enregistrées au niveau de fibres du nerf sino – carotidien chez le chat et la réponse ventilatoire réflexe induite quelques secondes plus tard (modifié d'après Leitner et coll.). Pour mieux illustrer la réaction nerveuse et réflexe, les animaux en hypoxie relative ont inhalés durant deux cycles ventilatoires complets [zone en gris sur les graphiques A et B] de l'oxygène pur, provoquant instantanément une baisse des réponses, suivie au bout de 10 secondes



d'une hyperventilation. Celle-ci existait avant l'inhalation d'oxygène pur, du fait que les animaux respiraient un air avec une FiO_2 à 0,13, mais a presque disparu lors du "*test* O_2", et a repris sitôt que l'animal a respiré un air appauvri en O_2, ce qui tend à montrer l'importance relative de l'hypoxie comme stimulus réflexe respiratoire. Comparée à la réponse induite par l'hypercapnie, celle-ci est modeste, puisque chez l'homme une FiO_2 à 0,13 n'augmente le débit ventilatoire que d'un litre environ (graphe suivant). A noter que

pour une FiO_2 normale (0,21), les récepteurs sino – carotidiens et aortiques produisent encore des décharges qui stimulent les centres respiratoires (cette stimulation diminue beaucoup après section des nerfs afférents) ; ce qui tend à montrer que la quantité normale d'O_2 dans l'air (21%) constitue encore un stimulant ventilatoire. (On peut penser qu'au cours de l'évolution, lors du développement des chémorécepteurs à la pO_2, l'air ambiant était plus riche en oxygène…).

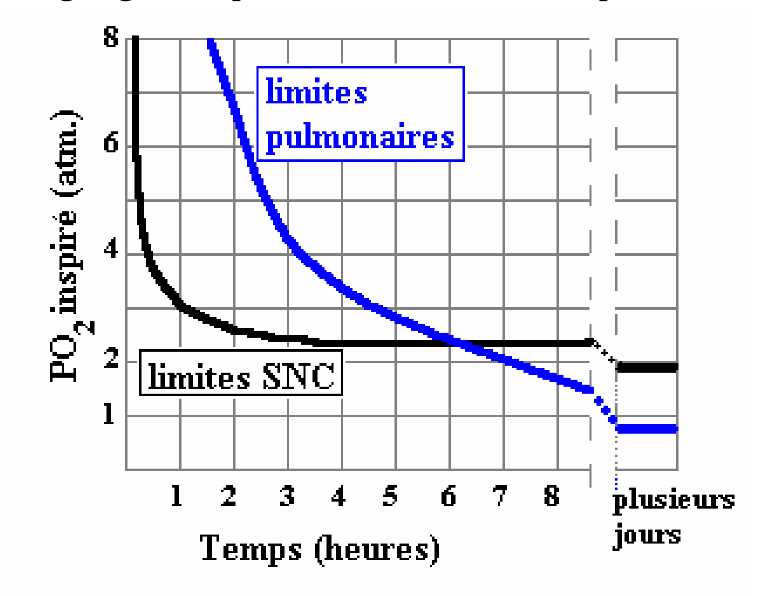


Une hyperoxie (FiO_2 à 0,35) s'accompagne d'une diminution de la ventilation par minute à une valeur de l'ordre de 4 litres. Il faut aussi remarquer que trop d'O_2 est toxique pour l'organisme. faut-il rapprocher ce fait de l'inhibition respiratoire par inhalation d'O_2 pur (FiO_2 à 100%)?

- **Toxicité de l'O_2 :**

A de fortes concentrations et pour une durée prolongée, l'oxygène peut causer des dommages. Ainsi le poumon et le Système nerveux central possèdent des limites de tolérances pour ce gaz..
Des cobayes placés pendant 48 heures dans un milieu à 100% d'O_2 à la pression atmosphérique présentent un œdème pulmonaire. Les lésions débutent au niveau des cellules endothéliales des capillaires pulmonaires.

Les sujets normaux, volontaires à qui on fait respirer de l'oxygène pur à la pression atmosphérique durant 24 heures présentent une diminution de la capacité vitale de 0,5 à 0,8 litre, et une douleur rétro-sternale aggravée par l'inspiration profonde, liées probablement à une atélectasie par absorption. Dans les conditions de respiration dans l'air ambiant, l'azote qui n'est pas absorbé à pression normale, maintient les alvéoles en expansion. L'oxygène pur lui, est absorbé (et plusieurs facteurs y contribuent), ce qui provoque une atélectasie. On observe parfois cela en post–opératoire chez les malades traités par des mélanges gazeux riches en O_2. Dans le cas des cosmonautes américains qui respiraient de l'***oxygène pur***, (contrairement aux russes qui respirent de l'O_2 à 21 % à la pression atmosphérique) ***la pression dans la cabine était égale au 1/3 de la normale***, avec donc une PO_2 à 260 mm Hg [la normale étant à 150 mm Hg], aucun n'a présenté de signes d'intoxication. L'O_2 pur à une pression de 260 mm Hg peut donc être bien toléré pendant 2 semaines. L'état d'apesanteur favorise aussi les échanges gazeux par uniformisation de la perfusion du poumon…



Relation entre la PO_2 et le temps d'exposition responsable de la toxicité de l'oxygène.
[Lambertson, C. J. (1971)]

Les prématurés auxquels on fait respirer de l'O_2 à 100% peuvent présenter une fibrose rétro – lenticulaire, cause de cécité. L'O_2 est responsable dans ce cas d'une vasoconstriction locale. Ceci peut être évité si l'on maintient la concentration d'O_2 inférieure à 40%.

Pour le SNC, si la pression de l'oxygène est très supérieure à une atmosphère, il peut se produire des convulsions. Les risques de survenue dépendent de la pression d'O_2 et de la durée d'exposition. Ce

risque est majoré en cas d'exercice musculaire. Une PO_2 de 4 atmosphère provoquera des crises au bout d'une demie heure, alors qu'à 3 atmosphères, elles peuvent n'apparaître qu'après 1 ou 2 heures. Ce risque existe pour les plongeurs qui remplissent leur bouteilles avec de l'oxygène pur (les plongeurs militaires s'en servent en eau peu profonde dans des scaphandres en circuit fermé, pour ne pas produire de bulles à la surface, mais pour des durées limitées…).

En tout état de cause, le manque d'oxygène constitue un stimulus respiratoire modéré sauf chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique. Dans ce cas, et combinée à une hypercapnie, l'hypoxie devient un facteur important de stimulation ventilatoire. Le difficile équilibre chez de tels patients peut être rompu par un apport excessif d'oxygène qui, en diminuant aussi la $PaCO_2$, supprime une source d'activation des centres respiratoires, aboutissant parfois à une dépression respiratoire.

- **<u>Hyperpnée de l'exercice musculaire :</u>**

L'exercice musculaire est, après la ventilation volontaire, la plus importante source de stimulus respiratoire.

- Des modifications de $PaCO_2$ ont été évoquées pour l'expliquer; mais il n'est pas établi qu'il y ait au cours de l'exercice intense une hypercapnie, au contraire on observe parfois une baisse de $PaCO_2$.

- Au cours de l'exercice musculaire épuisant, une production d'acide lactique. Les ions H+ pourraient ainsi contribuer à la stimulation de la ventilation.

- Les messages proprioceptifs issus des récepteurs ostéo – tendineux et articulaires jouent aussi un rôle important. La mobilisation passive des membres induit en effet une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires.

La figure suivante résume l'importance relative des différents stimulus sur la ventilation :

